

Cladribine (Mavenclad®): stand van zaken 5 jaar na commercialisering

Mavenclad® (hoofdstuk 12.3.2.4.3. Cladribine) werd 5 jaar geleden gecommmercialiseerd voor de behandeling van zeer actieve *relapsing* multiple sclerose (MS). In dit artikel geven we een update over de **veiligheid** van deze orale tweedelijksbehandeling. Cladribine wordt over een periode van 2 jaar, met 2 behandelingsweken per jaar, toegediend. In afwezigheid van een herval, is geen behandeling nodig in jaar 3 en 4.

Een eindevaluatie van de veiligheidsgegevens van de basisstudies met cladribine bij MS uit 2020 bracht geen nieuwe majeure bevindingen aan het licht¹. Twee studies die de langetermijnveiligheid van cladribine bij *relapsing* MS evalueren zijn lopende:

- Gezien het **immunomodulerende effect** van cladribine, gaat in één studie de aandacht vooral naar de incidentie van ernstige infecties, herpes zoster, tuberculose, progressieve multifocale leuko-encefalopathie, andere opportunistische infecties en kanker².
- Er werd een observationele studie opgestart om een beter zicht te krijgen op **zwangerschapsuitkomsten** bij patiënten met MS op cladribine³. In de klinische studies met cladribine waren er geen verschillen in de zwangerschapsuitkomsten tussen de cladribine-groep en placebo-groep⁴. Ondanks de vraag om anticonceptie te gebruiken, ging het in totaal om 70 zwangerschappen bij 62 vrouwen (cladribine: 49, placebo: 21). In de periode met het hoogste risico (zwangerschap tijdens de inname of binnen 6 maand na de laatste inname van cladribine) waren er 16 zwangerschappen. Het ging om 3 levendgeborenen, 10 electieve zwangerschapsafbrekingen, 2 spontane abortussen en 1 ectopische zwangerschap. Er waren geen zwangerschappen met congenitale afwijkingen. In de placebo-groep waren er in deze periode 11 zwangerschappen waarvan 5 levendgeborenen, 3 spontane abortussen, 2 electieve afbrekingen en 1 met onbekende uitkomst.

De volgende wijzigingen werden toegepast in de SKP van cladribine (Mavenclad®):

- Een DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*) werd in februari 2022 uitgestuurd wegens een verhoogd risico op **leverbeschadiging**. De SKP werd bijgewerkt met nieuwe waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.
- Een **overgevoeligheid aan cladribine** komt vaak voor. Dit ongewenst effect werd toegevoegd in de SKP en presenteert zich als pruritus, urticaria, rash en zeldzame gevallen van angio-oedeem.
- Er werd vroeger aanbevolen om naast hormonale anticonceptiva een barrièremethode te gebruiken tijdens en tot 6 maanden na een behandeling met cladribine. De reden voor de dubbele anticonceptie was een mogelijke lagere werkzaamheid van orale hormonale anticonceptiva door een interactie met cladribine. Nieuwe gegevens wijzen echter niet op een klinisch relevante farmacokinetische interactie en bijgevolg werd de aanbeveling van een extra barrièremethode verwijderd in de SKP.

Conclusie van het BCFI, 5 jaar na commercialisering:

Het risico op ernstige leverbeschadiging is een aandachtspunt. De resultaten van lopende veiligheidsstudies zullen in de komende jaren een exacter beeld geven van het veiligheidsprofiel van cladribine bij MS.

Referenties

¹ Leist T, Cook S, Comi G, et al. Long-term safety data from the cladribine tablets clinical development program in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Nov;46:102572.

² Butzkueven H, Hillert J, Soilu-Hänninen M, et al. The CLARION study: first report on safety findings in patients newly initiating

treatment with cladribine tablets or fingolimod for multiple sclerosis. Curr Med Res Opin. 2023 Oct;39(10):1367-1374.

3 <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3490/administrative-details>

4 Giovannoni G, Galazka A, Schick R, et al. Pregnancy Outcomes During the Clinical Development Program of Cladribine in Multiple Sclerosis: An Integrated Analysis of Safety. Drug Saf. 2020 Jul;43(7):635-643.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.